



Aus dem Strahleninstitut (Leiter: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Maurer)
der Univ.-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. R. Dyrhoff)

Zur Frage der Schenkelhalsfraktur bei der Strahlenbehandlung gynäkologischer Tumoren im kleinen Becken

Von Dr. O. Schnappauf x)

Mit 4 Abbildungen

- 1895 Entdeckung der Röntgenstrahlen.
- 1896 Entdeckung der Radioaktivität der Uransalze (Becquerel).
- 1898 Entdeckung des Radium (Curie und Bémont).
- 1904 Einführung des Radiums und der Röntgenstrahlen in den Behandlungsplan gynäkologischer Tumoren (Foveau de Cormelles).
- 1907 Untersuchungen über die biologische Wirkung der α -, β - und γ -Strahlen des Radium und Einführung der Hartmetallfilterung (Dominici).

Obwohl Röntgen selbst die Schädlichkeit der von ihm entdeckten Strahlen zunächst ablehnte, wurde schon 1896 erstmals über eine Strahlenschädigung berichtet. Neben den sichtbaren und leicht erkennbaren

Läsionen gibt es eine Reihe von Schädigungen, die zunächst latent verlaufen. Perthes (1903) wies z. B. als erster nach Röntgenbestrahlungen eine Wachstumsverzögerung des Skeletts von jungen Tieren nach. Andere Autoren bestätigten in der Folge die Strahlenempfindlichkeit des wachsenden jugendlichen Knochens, während der erwachsene Knochen lange Zeit als weitgehend strahlenresistent galt: Der Knochen ist infolgedessen noch im »Handbuch der Strahlentherapie« (Wetterer) bei der Empfindlichkeitsskala von Geweben an letzter Stelle angeführt; die Toleranzdosis wird mit 400% HED angegeben.

Regaud (1922) beschrieb als erster eine Schädigung des erwachsenen Knochens: Eine Nekrose des Unterkiefers nach Röntgen- und Radiumbestrahlung eines intraoralen Karzinoms und prägte dabei die Bezeichnung »Osteoradionekrose«. Ferner wurden frühzeitig Knochenveränderungen bei Patienten, die wegen einer Gelenktuberkulose bestrahlt wurden, beobachtet.

Peck sah bei einem solchen Fall eine Beinverkürzung von 16 cm! Ottow (1927) berichtete über eine Blasen-Bauchdecken-Fistel mit gleichzeitiger Nekrose des Schambeins nach Bestrahlung eines inoperablen Zervixkarzinom. Besonders auffallend war bei diesem Fall die Länge der Zeitspanne (9 Jahre) zwischen der Bestrahlung und den Symptomen der nachfolgenden Knochenveränderung. Im gleichen Jahr beschrieb Rahm eine Spätnekrose der Mandibula, die sechs Jahre nach Bestrahlung eines Unterlippenkarzinom auftrat. Außerdem berichteten Balli und Barbanti-Silva (1931), A. Vogt (1949) von Schädelkalotten-Schädigungen und Pohle (1938) von Halswirbelveränderungen nach Röntgenbestrahlungen.

Art und Wesen des Schenkelhals-Bruches

Obwohl die Möglichkeit, den Knochen Erwachsener durch Strahlenwirkung u. U. zu schädigen, allgemein nicht mehr geleugnet werden kann, waren Berichte über Strahlenschäden des Knochens bisher noch immer relativ selten. Das kann seinen Grund darin haben, daß viele Schädigungen des Knochens latent blieben und klinisch wie röntgenologisch keine auffälligen oder charakteristischen Symptome machten oder daß die Folgen der Strahlenschädigung wie z. B.: Spontanfrakturen oft fälschlicherweise als Ausdruck einer Knochenmetastasierung gedeutet wurden.

Auf Grund zahlreicher Mitteilungen (Eggs, Zöllner, Steller, Dietheim, Sommer, A. Vogt, Steingraber, Nevinny-Stickel und Mignant, Kirchhoff und Imholz u. a.) über Strahlenschäden an Schenkelhals, Rippen, Clavikula und Schädelkalotten wird im Gegensatz zu der früher angenommenen Strahlenresistenz des Knochengewebes heute oft von einer großen Strahlensensibilität des Knochens gesprochen (Dahl, Bade, Küntscher, Sommer u. a.). Diese Umkehr weist auf die Unsicherheit hin, die immer noch trotz zahlreicher klinischer und experimenteller Untersuchungen (Baensch, Birkner, Perthes, Ewing, Dahl, Rahm, Truelsen, Dalby, Jacox und Miller, Peck, Küntscher, A. L. Meier, Zöllner u. a.) im Hinblick auf die Frage besteht, welche Faktoren und welche Umstände eine Schädigung des ausgereiften Knochens durch Röntgenstrahlen überhaupt verursachen.

Der ausgereifte Knochen galt früher allgemein als unempfindlich gegen Röntgenstrahlen, bis Baensch (1927) als erster über eine doppelseitige Spontanfraktur des Schenkelhalses nach Röntgen- und Radiumbestrahlung wegen Uteruskarzinom berichtete. In der Folgezeit mehrten sich derartige Beobachtungen; sie wurden von Dietheim (1948) zusammengefaßt. Er fand unter 49 bis

1942 mitgeteilten Fällen (Baensch, Philipp, Kropp, Schiffbäumer, Dalby, Jacox und Miller, Peck, Okrainetz, Biller, Batt und Hampton, Strauss und McGoldrick, Hight, Baker, Joennsen, Zöllner, Truelsen, sämtlich referiert nach Diethelm) 10 doppelseitige und 39 einseitige Frakturen. Diethelm hat diesen Mitteilungen noch eine eigene Beobachtung über eine doppelseitige Schenkelhalsfraktur (Spontanfraktur) als Strahlenschädigungsfolge hinzugefügt. Die Doppelseitigkeit hält er stets für einen sicheren Beweis einer Strahlenschädigung. Zu diesen nach Diethelm zusammengestellten 50 Fällen kommen zwei weitere Fälle einseitiger Spontanfrakturen, die von Sommer (1949) als Strahlenschädigungsfolge mitgeteilt wurden. Bis 1953 wurde durch Nevinny-Stickel und Mignani mit zwei weiteren Fällen doppelseitiger Spontanfrakturen und durch Birkner mit ebenfalls zwei eigenen Fällen die Zahlenangabe von Diethelm noch durch etwa 30 Fälle von Schenkelhalsfrakturen, die in der Literatur auffindbar sind, ergänzt. Mit 18 inzwischen von Rütter publizierten Beobachtungen waren es mindestens 108 Fälle dieser Art. Seitdem Baensch als erster eine spontane Schenkelhalsfraktur beschrieben hat, sind über 130 Fälle von 33 Autoren veröffentlicht worden, die von Gemählich statistisch zusammengefaßt und ausgewertet wurden; dabei berichteten deutsche Autoren über 50, ein skandinavischer Autor über drei Fälle, während alle anderen Beobachtungen aus dem amerikanischen Schrifttum stammten.

Möglicherweise liegt die tatsächliche Zahl der Schenkelhalsfrakturen höher, da unter Umständen die Verwechslungsmöglichkeit mit Knochenmetastasen sehr nahe liegen kann. Aus dem Schrifttum geht jedoch nicht hervor, daß der Schenkelhals besonders strahlenempfindlich ist.

Blass (1934) berichtete von einem Patienten, bei dem es fünf Jahre nach Bestrahlung eines Fibrosarkoms der linken Schulter zur Spontanfraktur der linken Clavikula und der oberen sechs Rippen kam. Außerdem wurden Spontanfrakturen der Rippen nach Strahlenbehandlung von Mammarkarzinomen von Eggs (1941), Steller (1942) und Frik (1954) mitgeteilt. Wammock und Abbruckle (1943) sowie Steingraber (1951) und Greve (1952) beschrieben weitere derartige Fälle.

Das Problem der spontanen Schenkelhalsfraktur nach Bestrahlung von Genitalkarzinomen ist dem der anderen strahlenbedingten Spontanfrakturen gleichzusetzen.

Spontane Schenkelhalsfrakturen ohne vorhergegangene Bestrahlung sind schon lange Zeit bekannt. Sie fallen unter die Gruppe der sogenannten schleichenden Frakturen oder »Ermüdungsfrakturen«. Bekannte Beispiele dieser Gruppe sind die Lunatum-Malazie und die Unterarmbrüche bei Arbeitern, die mit Preßluftwerkzeugen umgehen müssen. Die dieser Gruppe zugerechnete Schenkelhalsfraktur wurde meist an Soldaten nach großen Marschleistungen oder sportlichen Anstrengungen beobachtet. Wengel, der zwei solche Fälle beschrieb, sprach dabei sogar von einer »Rekrutenkrankheit.«

Es sind aber auch spontane Schenkelhalsfrakturen ohne chronische Beanspruchung des Skeletts bekannt. Kaldecke (1919) veröffentlichte 5 Fälle von spontanen Schenkelhalsfrakturen bei Adoleszenten. Die Frakturen trotzten längere Zeit jedem Behandlungsversuch und heilten erst nach reichlichen Gaben von Kalzium, Phosphor und Vitamin D. Zur gleichen Zeit beobachtete Hass (1919) fünf spontane »Tibiafrakturen«, die sich ähnlich verhielten. Beide Autoren kamen zu dem Schluß, daß die Hungerosteopathien, auf dem Mangel an Kalk, Phosphor und Vitaminen in der Nahrung beruhend, für das Zustandekommen dieser Art von Frakturen verantwortlich gemacht werden müßten. Es galt als gesichert, daß solche Frakturen auf Grund weitgehender Knochenentkalkungen entstehen können. Bei Versuchstieren und gesunden Menschen wurde eine Veränderung des Serum-Kalzium-Spiegels beobachtet.

Gemä h l i c h zeigte bei Untersuchungen von zehn Patientinnen, die an gynäkologischen Neoplasmen erkrankt waren, daß sich deren Kalziumstoffwechsel unter der Strahlenbehandlung nicht von dem eines gesunden Organismus unterschied. Daraus geht hervor, daß eine spontane Schenkelhalsfraktur nicht durch eine direkte strahlenbedingte Entkalkung des Schenkelhalses zustandekommen dürfte.

Theorien über den Schädigungsvorgang

Die biologischen Effekte von Röntgen- und Radiumstrahlen sind hinreichend bekannt (s. B o s c h, B a c q und A l e x a n d e r). Über Gefahr und Schädigung ionisierender Strahlen legt die umfangreiche Literatur über Strahlenschäden Zeugnis ab (z. B. F l a s k a m p u. a.). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit interessiert jedoch nur die Frage, wie das Knorpel- und Knochen-System von Röntgen- und Radiumstrahlen beeinflußt wird.

D a h l (1935) beobachtete an jungen Ratten nach intensiver Röntgenbestrahlung den völligen Stillstand des Knochenwachstums. Er bewies, daß durch hohe Dosen die Knochenbildung gehemmt wird, nicht aber die Knochenresorption. Eine Erklärung hierfür fand er in der geringen Empfindlichkeit der osteoklastischen Riesenzellen, während die Osteoblasten strahlensensibel seien. L ü d i n und M ü l l e r (1936) machten durch Zufall ähnliche Beobachtungen: Bei einem Patienten kam es nach langzeitiger Bestrahlung des Oberkiefers zu einem eigentümlichen Zerfall der Zahnkronen. Histologische Untersuchungen der Zahnkronen ergaben das Bild einer Degeneration der Pulpa mit vakuoliger Entartung und Schwund der Odontoblasten.

Wenige Jahre später bestätigte Z ö l l n e r diese Beobachtungen und erklärte, Spontanfraktur und Osteoporose nach Röntgenbestrahlung seien nicht durch Ernährungsstörungen, sondern durch elektive Schädigung der Osteoblasten und die dadurch entstehende Störung des Gleichgewichtes zwischen Knochenbau und Knochenresorption bedingt. Ganz allgemein sind Zellen der physiologischen Neubildungen, wie z. B. Epiphysenlinien, Knochenmark und Keimdrüsen strahlenempfindlicher als altes, ruhendes Gewebe (B i r k n e r). Das völlige Schwinden der Osteoblasten im strahlengeschädigten Gebiet ist jedoch unmöglich (Dahl). In den meisten Fällen erholen sich die Osteoblasten wieder, zudem — nach den Untersuchungen von W a l t h e r — osteolytische Knochenbezirke eine Reizwirkung zu Neubildung von Osteoblasten ausüben sollen. Dies kann den meist gut verlaufenden Heilungsvorgang erklären, den man bei spontaner Schenkelhalsfraktur, vor allem nach Schenkelhalsnagelungen und Verschraubungen feststellte. Experimentelle Untersuchungen von T ö p p n e r an Ratten ergaben, daß das Knochenmark radiosensibel ist, also direkt geschädigt werden kann, andererseits jedoch eine große Fähigkeit zur Regeneration besitzt.

Im Schrifttum herrscht also Übereinstimmung, daß von der Hemmung der Knochenneubildung durch Osteoblastenfunktionsschädigung über Osteoporose und progressive Knochenresorption bis zur völligen Nekrose des Knochens mit Schwund der Osteoblasten und -klasten alle Übergänge möglich sind und als typische Symptome der Strahlenschädigung angesehen werden können.

B a e n s c h, B a d e, K ü n t s c h e r u. a. sehen die Ursache der Knochennekrose in einer Schädigung der Blutzirkulation im Knochen. K i r c h h o f f und I m h o l z nahmen eine primäre Sklerosierung mit Entkalkung und Osteoporose als sekundäre Folge an; nach D a h l, Z ö l l n e r u. a. ist das Osteoblasten- und -klastengleichgewicht im Knochen gestört. Den unmittelbaren Einfluß von Röntgenstrahlen auf das Knochengewebe untersuchten K r o e t z sowie B i r k n e r und Mitarb. Sie stellten enge Beziehungen zwischen Mineralbewegungen und Eiweißveränderungen fest. Nach B i r k n e r und Mitarb. ändern die Röntgenstrahlen die Ionenverbindung am Eiweiß und steigern die Permeabilität der Zellgrenzschichten; dadurch komme eine Transmineralisation zustande.

Adler untersuchte die Strahlenwirkung auf den Stoffwechsel der Zelle und kam zu dem Ergebnis, daß der Angriffspunkt der Strahlen nicht der Zellstoffwechsel, sondern die Zellkerne seien. Er beobachtete, daß unter Röntgenbestrahlung die Atmung der Zelle abnimmt, die aerobe und anaerobe Glykolyse dagegen zunehmen. Er bezeichnet dies als eine Annäherung an den Stoffwechseltyp der bösartigen Tumoren. Es darf angenommen werden, daß sich auch die Gefäße, die in dem den Strahlen ausgesetzten Gebiet verlaufen, verändern. Frey untersuchte die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Funktion der Gefäße und stellte fest, daß dabei über eine Schädigung der glatten Muskelfasern eine deutliche Funktionsminderung eintritt. Er konnte jedoch keine gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Bestrahlungsdauer und Bestrahlungsintensität einerseits und dem Grad der Gefäßschädigung andererseits feststellen.

Bei histologischen Untersuchungen von Knochenmaterial, das entweder bei der Nagelung von spontanen Schenkelhalsfrakturen oder post mortem gewonnen wurde, zeigten die Gefäße meist das gleiche Schädigungsbild.

Dalby, Jocox, Miller, Okrainetz, Biller, Rütther sowie Truelsen beschrieben eine Hyalinisierung der Gefäße und Intimanekrosen; sie bezeichneten diese Befunde als mittelbare Ursache für die Entstehung der Osteonekrosen. Ein Analogon zu diesen Befunden sind die Untersuchungen von Brandenburg und Maurer bei einer Strahlenschädigung des Gehirns; während eine primäre Schädigung der Ganglienzellen fehlte, konnte eine Schädigung der Gefäße nachgewiesen werden, die dann zur Kolliquationsnekrose der Hirnsubstanz führte.

Bei der beobachteten Beeinträchtigung der Gefäße durch Röntgenstrahlen könnten in Übereinstimmung mit Gemählich die sekundär entstehenden Osteonekrosen im Sinne von Sudeck als eine chronische, trophoneurotische Störung bezeichnet werden. Frey führte, wie schon erwähnt, die Schädigung der glatten Muskelfasern der Gefäße auf eine Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die peripheren Nerven zurück. Wenn auch das periphere Nervensystem als wenig strahlenempfindlich gilt, so sprechen die Beobachtungen anderer Autoren doch für eine Schädigung neuraler Elemente (s. bei Gemählich).

Unter den von Gemählich genannten Autoren betont besonders Rütther, daß die auffallend geringe Schmerzempfindung im Frakturbereich einer spontanen Schenkelhalsfraktur, die oft eine erstaunliche Beweglichkeit zuließ, auf einer verminderten Tiefensensibilität des Periost beruhen müsse. Bei dem heutigen Stand der Bestrahlungstechnik darf die Möglichkeit eines schmerzverminderten Einflusses der Röntgenstrahlen auf den Grenzstrang außer acht gelassen werden. Wenn nach Höchstdosen oder auch nach regulären Bestrahlungen Knochennekrosen auftraten, ist auch ein Ausfall der Funktionstüchtigkeit neuraler Elemente verständlich.

Nach Rütther sind die für den Patienten im Vordergrund stehenden Beschwerden einer spontanen Schenkelhalsfraktur hauptsächlich durch das der Fraktur folgende »Dérangement musculaire« bedingt. Wenn nun auch — wie er erwähnt — der histologische Befund des Knochens nach Bestrahlung eines malignen Tumor einer Sudeckschen Atrophie in mancher Hinsicht gleicht, erscheint es verfehlt, eine Strahlenschädigung im Bereich des peripheren Nervensystems als alleinige Ursache für das Zustandekommen einer spontanen Schenkelhalsfraktur annehmen zu wollen. Höchstwahrscheinlich ist das Zustandekommen einer solchen Fraktur von mehreren Faktoren abhängig.

Die drei wichtigsten Schädigungsfaktoren sind nach Gemählich (vgl. auch Birkner u. Mitarb.):

1. Schädigung des peripheren Nervensystems.
2. Schädigung der Gefäße im Strahlungsbereich.
3. Schädigung der Osteoblasten und des Knochenmarks.

Ein Schädigungsfaktor allein oder u. U. zwei Faktoren dürften für eine zur spontanen Schenkelhalsfraktur führenden Knochengewebezer-

störung nicht ausreichen. Die angeführten Untersuchungen sprechen dafür, daß u. U. entweder die Osteoblasten und das Knochenmark oder die Gefäße bei funktioneller Unversehrtheit in der Lage sind, das Auftreten einer Knochennekrose mit nachfolgender spontaner Schenkelhalsfraktur bis zu einer Erholung der geschädigten Komponenten des Knochengewebes zu verhüten. Die Frage dagegen, warum es nicht bei allen mit gleicher Technik und gleichen Dosen bestrahlten Patienten zum Auftreten spontaner Schenkelhalsfraktur kommt, kann mit dem Hinweis auf Schwankungen der individuellen Widerstandsfähigkeit allein nicht ausreichend beantwortet werden (G e m ä h l i c h). Höchstwahrscheinlich spielen noch Varianten im Gefäßverlauf eine Rolle, auf die von anderer Seite (s. unten) eingegangen wurde.

Im Falle des Schenkelhalses sehen N e v i n n y - S t i c k e l und M i g n a n i die Fraktur ebenfalls als eine Folge von Summationseffekten an, da durch ein Karzinom die konstitutionell bedingte Labilität der Osteoblasten gefördert wird. Wenn nun auf einen derart »unfallvorbereiteten« Knochen ein Strahleninsult ungehemmt einwirkt, kommt es wahrscheinlich zu einer dauernden Schädigung der Osteoblasten, deren sichtbare Folge schließlich der Bruch des Schenkelhalses ist.

Über die zu Knochenschädigungen führenden Herddosen für harte Röntgenstrahlen sind die Autoren verschiedener Ansicht: H o l t h u s e n nimmt bei gesunden Knochen eine Toleranzdosis von 6000 r an; D i e t h e l m und H e s s beobachteten einen Bereich von 3800 bis 4300 r; S t e i n g r ä b e r gibt 4000 r und H i l d e b r a n d 6500 r an. Diese Angaben bestätigen die Annahme von E g g s, daß eine Dosis unter 2000 r nicht knochenschädigend wirkt. G r e v e behauptet allerdings, schon eine Knochenschädigung bei 1500 r beobachtet zu haben.

Die Absorption von Röntgenstrahlen hängt bekanntlich stark von der Ordnungszahl des durchstrahlten Medium ab; sie ist um so größer, je größer die Ordnungszahl des Elementes und bei Substanzgemischen die effektive Ordnungszahl Z_{eff} der in ihm enthaltenen Elemente ist. Eine dosisproportionale Ionisation wird nicht mehr bei den Stoffen ausgelöst, deren Ordnungszahl vom Z_{eff} der Luft ($\approx 7,7$) abweicht. Geringfügige und somit zu vernachlässigende Abweichungen entstehen z. B. bei Wasser, Blut und Muskelgewebe. Bei Knochengewebe ($Z_{\text{eff}} : \approx 15$) treten hinsichtlich der im Knochen enthaltenen Salze Kalzium ($Z_{\text{eff}} = 20$; etwa 38 Gewichtsprozent) und Phosphor ($Z_{\text{eff}} = 15$; etwa 18 Gewichtsprozent) erhebliche Abweichungen auf (M e y n e o r d, L a u g h l i n, J o h n s, S p i e r s, S t e n s t r ö m, W a c h s m a n n u. a.). Bei gleichen in Röntgeneinheiten gemessenen Dosen wird also Knochen sechsmal stärker belastet als Muskelgewebe.

Zur Feststellung der bei Röntgenbestrahlungen tatsächlich verabreichten Dosis im Knochen oder der im Knochen umgesetzten Energiemenge, wären Untersuchungen an Patienten in vivo, die sich aber wegen der nicht exakt feststellbaren Dicke der Knochen- und Muskelschicht nicht gut anstellen lassen, nötig. Die Angaben über die Toleranzdosis des Schenkelhalses schwanken beträchtlich: 2000 r HD (E g g s) bis 6500 r HD (H i l d e b r a n d). Daraus ergibt sich aber nur, daß bei höheren Dosen als 2000 r HD mit einer Dauerschädigung des Osteoblastengewebes, progressiver Knochenresorption und eventuell einer Spontanfraktur gerechnet werden muß. Aber auch kleinere Dosen haben nach B i r k n e r u. Mitarb. schon eine deutlich hemmende Wirkung auf die Osteogenese. Während der Knochen makroskopisch noch keine Veränderungen

zeigte, konnte histologisch noch im Markraum sklerosierendes Faserwerk und Osteoblastenschwund festgestellt werden. Die Bestätigung dieser aus Tierexperimenten erbrachten Erfahrungen zeigten Baensch, Dalby, Okrainetz, Truelsen am Menschen. Sie fanden bei Operationen und Sektionen: Sklerose der Blutgefäße, Schwund der Knochensubstanz, Osteoporose, ausgedehnte Hyalinosen, zellarmes Bindegewebe und Osteoblasten- und -klastenschwund. Da die oben beschriebenen Veränderungen am Knochen lange Zeit klinisch und röntgenologisch symptomlos blieben, muß viel häufiger bei Anwendung relativ hoher Röntgendosen mit einer latenten Strahlenschädigung des Knochens gerechnet werden. Dazu kommt es gerade beim Schenkelhals durch die besonderen orthostatischen Verhältnisse auf Grund der Knochenstrukturveränderungen leichter zum sog. »Ermüdungsbruch«. Die Latenzzeit bis zum Auftreten der röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen oder subjektiven Beschwerden beträgt nach Eggs, nach Birkner und Schaaf drei Monate bis zu zwei Jahren. Bei besonders kurzer Latenzzeit möchten wir annehmen, daß es in diesen Fällen durch die Bestrahlung zu thrombotischen Veränderungen in den Schenkelhalsgefäßen mit anschließenden Ernährungsstörungen kommt. Die meisten Strahlenschäden werden jedoch latent und überwiegend klinisch symptomlos verlaufen.

Besondere Beachtung verdienen noch die tierexperimentellen Untersuchungen von Bade, Küntscher, Baunach, Dahl, Leist, Zöllner, nach denen festzustehen scheint, daß Strahlenschäden des ausgereiften ossalen Gewebes auf dem Boden einer Gefäßschädigung und eines Schwundes der Osteoblasten (bei Zähnen: Odontoblasten) entstehen. Das Ausmaß der Knochenveränderungen ist demnach nicht nur eine Folge der verabreichten Dosis, wie auch die unterschiedlichen Ansichten über die Toleranzdosis des gesunden Knochens zeigen, sondern hängt vor allem mit Vorschädigungen der betreffenden Gefäße zusammen. Es läßt sich aus den bisherigen Veröffentlichungen keine allgemein gültige Relation zwischen Dosishöhe und dem Intervall zwischen Bestrahlungsabschluß und Manifestation einer Schädigung ableiten. Wenn zudem die bis jetzt noch allgemein selten beobachteten Spontanfrakturen nach einer exakt durchgeführten Strahlenbehandlung in Betracht gezogen werden, entsteht der Eindruck, daß u. U. nur temporär wirksame, konstitutionell bedingte Faktoren eine Rolle spielen, die gegenwärtig noch schwer oder gar nicht faßbar sind.

Um die Frage der Ursachen einer spontanen Schenkelhalsfraktur weiter aufzuhellen, müßten auch andere Faktoren (z. B. Alter, Körpergewicht, vorausgegangene Erkrankungen, Bestrahlungsmethode und -zeit, Beanspruchung usw.) beachtet werden. Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlungen von Genital-Karzinomen bei Frauen treten z. B. nach Kirchhoff und Imholz bei Patientinnen im Alter von 55 bis 63 Jahren gehäuft auf.

Die Ursache der Fraktur liegt beim Kollumkarzinom im Gegensatz zu Frakturen beim Mammakarzinom in den allerseltensten Fällen in einer Metastasierung. Nach den Untersuchungen von Kropp kann ferner die Altersosteoporose als ätiologischer Faktor ausgeschlossen werden. Der Prozentsatz der Spontanfrakturen nach Bestrahlung beim Kollumkarzinom beträgt nach Kok 1,45%, nach Dalby, Jacox und Miller 2,1%, nach Stampfli und Kerr 0,87%. Als klinische Frühzeichen werden Schmerzen in Hüfte, Kniegelenk und dem Bein angegeben. Eine

Frühdiagnose bietet nach K o k gute therapeutische Möglichkeiten. In Übereinstimmung mit anderen Autoren beschreiben K u l s i n g und H a n n s e n auch zunächst völlig symptomlos verlaufende Fälle. Sie führen das auf eine Devitalisierung des Periost durch Röntgenstrahlen zurück. B o b b i o (1925) hatte die Spontanfrakturen als Folgen »allgemein und lokal prädisponierender Zustände« definiert, worunter er Gravidität, Senilität, Stoffwechsel- und Geschlechtskrankheiten, Tuberkulose, chronische Intoxikationen (Alkohol, Phosphor) und endlich allgemeine Erkrankungen des Skeletts wie Osteomalazie und Osteopsathyrose, sowie akute und chronische Knochenentzündungen, Knochenzysten, Knochengeschwülste und dystrophische Knochenkrankungen versteht.

Bei vielen Spontanfrakturen nach Röntgenbestrahlung wurden hierbei je ein vorderes und ein hinteres Parametrienfeld sowie ein Seitenfeld gegeben. B a e n s c h, K r o p p u. a. dachten zunächst an eine Überbelastung des Schenkelhalses durch das Seitenfeld; D a l b y, J a c o x und M i l l e r fanden jedoch in 2,1% aller Fälle Spontanfrakturen, obwohl die Patientinnen vorher nur mit einem ventralen und einem dorsalen Feld bestrahlt worden waren.

K o k stellte durch Phantommessungen eine Belastung des Periost am Schenkelhals von 4100, 4000 und 3600 r an drei verschiedenen Punkten fest; hierbei wurden ein vorderes und ein hinteres Feld von je 18×18 cm sowie ein seitliches Feld von 15×15 cm gegeben. D a l b y und M i l l e r hingegen kamen bei Verzicht auf das Seitenfeld nur auf eine Schenkelhalsbelastung von 2080, 2180 und 1500 r. Nach W a c h s m a n n, L a u g h l i n u. a. absorbiert Knochen wegen seiner höheren effektiven Ordnungszahl je nach Härte der Strahlen zwei- bis sechsmal mehr als das wasseräquivalente Muskelgewebe. Am übersichtlichsten ist der Einfluß der im Knochen umgesetzten Röntgen- und Radiumstrahlung auf ein Kapillar- und Saftlückensystem, auf die Osteoblasten und -klasten sowie auf das Periost in den von S p i e r s bei seinen eingehenden Untersuchungen gefundenen Ergebnissen dargestellt.

Eine spontane Schenkelhalsfraktur soll in den meisten Fällen entweder durch die nach Strahlenbehandlung bösartiger Tumoren hervorgerufenen Umbauzone im Schenkelhals (durch Osteoblasten-Inaktivierung) (s. a. b. K a i s e r) oder u. U. durch eine Sklerose der den Femurkopf und -hals versorgenden Gefäße hervorgerufen werden. Durch eine Sklerose der drei den Femurkopf und den Schenkelhals hauptsächlich versorgenden Arterien (s. bei K o k) wird die Ernährung von Femurkopf und -hals zunehmend verschlechtert. Ein zusätzlicher Insult verstärkt dann die schon vorhandenen Ernährungsstörungen. Die Ursache der Strahlenschädigung dürfte auf den Einfluß der Sekundärelektronen auf den Knochen, insbesondere auf die Gefäßwände in den Haversschen und Volkmannschen Kanälen zurückzuführen sein. W i n d h o l z weist auf Intimawucherungen und obliterierende Endangitiden (vor allem in Venen und am stärksten in Kapillaren) nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen hin (s. O d e r m a t t). Über den Ablauf der radiogenen Veränderungen am Knochen haben B i r k n e r und Mitarb. an Hand umfangreicher tierexperimenteller Untersuchungen ausführlich berichtet.

Da Kollumkarzinome selten auf dem Blutweg metastasieren, ist eine Metastasierung in den Schenkelhals hinein sehr unwahrscheinlich (s. b. P h i l i p p und S c h ä f e r). Damit scheiden Metastasen als ätiologischer Faktor praktisch aus; sie ließen sich an unseren Fällen tatsächlich auch nicht nachweisen.

Eigene Beobachtungen

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welche Einflüsse zur radiogenen Schenkelhalsfraktur führen. Insbesondere interessiert die Frage, ob dabei der Einfluß der Radiumdosis eine Rolle spielt; im Schrifttum sind bisher nur verneinende Mitteilungen bekannt. Da die durchschnittliche Höhe der Radiumdosis im Jahre 1952/1953 erheblich geändert wurde, lag es nahe, dieser Frage nachzugehen, zumal seit 1953 scheinbar eine zunehmende Zahl von Schenkelhalsfrakturen beobachtet werden konnte.

Im folgenden wird über 18 Fälle von spontaner Schenkelhalsfraktur aus den Jahren 1945 bis 1955 berichtet. Es handelt sich um Frauen, die wegen eines gynäkologischen Karzinom mit Röntgen- und Radiumstrahlen behandelt wurden (Tab. I).

Tabelle I

Diagnose	Stadium	Fälle
Kollumkarzinom	I	3
„	II	8
„	III	4
Korpuskarzinom	—	1
Ovarialkarzinom	—	1
Vaginalkarzinom	—	1

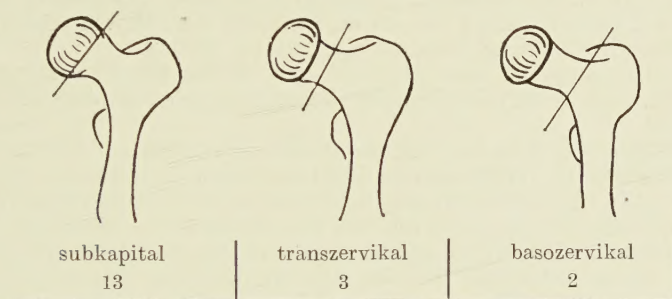


Abb. 1. Diagramm zur Darstellung der Häufigkeit der verschiedenen Frakturlokalisationen bei den beobachteten radiogenen Schenkelhalsfrakturen

Das Kollum-Ca. ist mit 15 Fällen am häufigsten vertreten. Gemächlich gibt in seiner Zusammenstellung von 102 Fällen aus der Weltliteratur die Beteiligung des Kollum-Ca. mit 62,82% an.

Die Lokalisation der Frakturen ergibt sich aus obenstehender Skizze (Abb. 1). Von besonderem Interesse ist bei der vorliegenden Fragestellung die Lage des Uterus und im Verhältnis zur Seite der Fraktur. Bei den 18 Fällen waren zwei doppelseitig, sechzehn einseitig (s. Tab. II).

Bei Durchsicht der Röntgenbilder konnten einwandfrei fünf Fälle von Gefäßverkalkungen diagnostiziert werden. Bei beiden Fällen mit doppelseitiger Fraktur konnte eine Gefäßverkalkung im Röntgenbild nicht nachgewiesen werden.

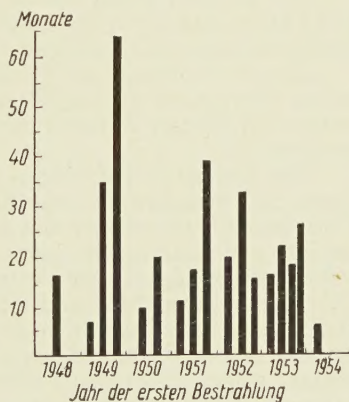


Abb. 2. Verhältnis von Körpergewicht und Körpergröße bei den Pat. mit einer radiogenen Schenkelhalsfraktur

Tabelle II

Lage des Uterus	n-Fälle	Seite der Fraktur re. li.		Bemerkungen
Antevertiert, anteflektiert	6	3	3	—
Antevertiert, anteflektiert, retroflektiert	1	1	+	1
dextroponiert				Doppelseitige Uteruslage ändert sich
Antevertiert, anteflektiert, sinistroponiert	1	1	—	—
Antevertiert, anteflektiert, dextroponiert	1	—	1	—
Anteflektiert, sinistrovertiert	1	—	1	—
Retrovertiert	2	—	2	—
Retrovertiert, retroflektiert, sinistroponiert	1	1	—	—
Sinistroponiert	1	1	+	1
Nicht bestimmbar	2	1	1	—

Das Durchschnittsalter der 18 Frauen beträgt 61,3 Jahre. Die jüngste Patientin war 47, die älteste 72 Jahre alt. Das Alter der Frauen mit doppelseitiger Fraktur betrug 66 Jahre. Gewicht und Größe sind in einer graphischen Darstellung zusammengefaßt (s. Abb. 2).

Aus den Angaben über Gewicht und Größe der Patientinnen läßt sich sagen, daß es verhältnismäßig kleine und sehr adipöse Frauen gewesen sind.

Therapeutisch wurden bei sämtlichen Patientinnen Röntgen- und Radiumstrahlen in verschiedenen Zeitintervallen angewandt. Die Mehrzahl der Fälle (17) erhielten eine kombinierte Radium-Röntgen-Therapie.

Eine einzige Frau wurde nur mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei dieser trat nach 17 Jahren ein Spätrezidiv auf, das ebenfalls mit Röntgenstrahlen allein behandelt wurde. Die subjektiven Beschwerden, wie Schmerzen in Hüfte, Oberschenkel und Knie stellten sich kurze Zeit nach der Rezidivbehandlung ein. Die Röntgenaufnahme bestätigte den Bruch des rechten Schenkelhalses.

Mit Radium allein wurde überhaupt keine Patientin behandelt. Bei vier Fällen kam es vor der Fraktur zu einem Rezidiv, das jeweils mit einer Radium-Röntgen-Behandlung angegangen wurde.

Zur Aufklärung der Einflüsse, die zu einer Fraktur des Schenkelhalses führten, ist es angebracht, die verabreichten Dosen, Bestrahlungszeiten und -dauer, Bestrahlungsart und Latenzzeit bis zum Bruch zu betrachten.

Bei dem zu den Einlagen verwendeten Radiumkörper war Stift und Platte fest verschraubt. Der Stift hatte meist eine Länge von 6 cm, die Platte einen Durchmesser von 3,5 cm. Über die durchschnittlichen Radiummengen pro Einlage, die insgesamt zur Anwendung kamen, über Liegezeiten und Häufigkeit der Verteilung des Radium auf Stift und Platte gibt Tab. III Auskunft. Es ist zu bemerken, daß der Stift nicht immer intrauterin, sondern gelegentlich auch in der Vagina lag. Bei einer Patientin wurden an Stelle eines Stiftes mehrere Stifte in einem Glasröhrchen intravaginal gelegt. In diesem Fall wurde die Radiumbestrahlung nur zusätzlich zu Röntgen-Fernfeldern verabreicht, während bei allen übrigen Fällen direkt vor und nach der Radiumbehandlung eine Röntgenserie abgeschlossen wurde.

Tabelle III

	Durchschnittlich	häufigste Fälle	Maximal	Minimal
Gesamtmenge	—	12: 90 mg 8: 100 mg	130 mg	50 mg
Stift	—	14: 50 mg 11: 60 mg	80 mg	10 mg
Platte	—	24: 40 mg 7: 60 mg	60 mg	30 mg
Liegedauer	24 Stunden	12: 24 h 8: 30 h	60 h	15 h
mgeh	3922	—	11 799	1350

Die Röntgenbestrahlungen wurden unter den üblichen Tiefentherapiebedingungen mit 180 bis 200 kV, 0,5 mm Cu-Filter ($\approx 1,0$ mm CuHWS) durchgeführt. Die eingestellten Feldgrößen sind aus der Tabelle IV ersichtlich.

Tabelle IV

Felder	Zahl der Patienten	Feldgrößen
Wintzfelder	13	1: 6×8 cm; 8: 8×10 cm (1933) (1952) 4: 10×15 cm (= breites Becken)
Bauchfelder	10	10×15 cm
Rückenfelder	11	10: 10×15 cm; 1: wechselnd
Seitenfelder	9	10×15 cm
Vulvafelder	3	wechselnd: 8×10 , 13×9 , 8×12 usw.

Hierbei fällt auf, daß im Laufe der Jahre die Feldgröße vergrößert wurde. Während 1924 bis 1933 bei einer Erstbestrahlung die Feldgröße der Wintz-Methode 6×8 cm betrug, war sie bis 1952 8×10 cm groß.

Seit 1952 wird fast ausnahmslos mit 10×15 cm großen Feldern bestrahlt. Abgesehen von dem wechselnden Rückenfeld des einen Falles, ist als Feldgröße der vier typischen Bauch- und Rückenfelder von 1946 ab 10×15 cm angegeben. Allgemein kann gesagt werden, daß mit Ausnahme der Vulvafelder seit 1952 in Erlangen nur die Feldgröße 10×15 cm verwendet wurde.

Verabreichte Einzeldosen

In den Bestrahlungsprotokollen vor 1952 waren die verabreichten Röntgendosen in Prozenten der HED angegeben. Da die HED einer freiluft-gemessenen Dosis von 600 r entsprach, konnten diese Angaben unter Zuhilfenahme der alten Wintzschen Berechnungstabelle, die noch einen biologischen Zusatzfaktor für sehr lange Bestrahlungszeiten enthielt, in Oberflächendosen umgerechnet werden. Der Fokus-Haut-Abstand (FHA.) war meist 30 bis 40 cm, jedoch sind auch Fernfelder mit 70 cm und mehr darunter.

Da die Bestrahlungspläne in dem Zeitraum, über den hier berichtet wird, sich wesentlich geändert haben, jedoch eine Angabe der verabreichten Einzeldosen ohne Kenntnis von deren zeitlicher Verteilung wenig sinnvoll erscheint, sollen hier zunächst die angewandten Methoden in grobem Umriß dargestellt werden:

Vor 1952 wurde grundsätzlich in der sogenannten »Einzeitbestrahlung« nach Wintz bestrahlt: Je zwei Bauch- und Rückenfelder mit 90% HED (= 700 r OD) innerhalb von 2 bis 4 Tagen, und Wiederholung der Serie nach drei Monaten. Gelegentlich wurde zusätzlich ein Seitenfeld, evtl. ein Bauchfeld oder aber auch ein Vulvafeld von je einmal 700 r gegeben. Nach 1952 wurde im allgemeinen fraktioniert. Von etwa 1952 bis März 1954 bestand eine Serie (Bauch- und Rückenfeld) aus täglich je einmal 390 r, einmal 315 r und sechsmal 175 r, wozu wieder ein Seitenfeld von 705 r trat. Seit März 1954 wurde folgendermaßen dosiert: 300 1200 r OD, dann 200 1200 oder 1800 r OD, so daß die Gesamtdosen Feld 2400 oder 3000 r OD betragen. Wie in der nachfolgenden Zusammenstellung der Bestrahlungsdaten der einzelnen Fälle beziehen sich alle angegebenen Röntgenwerte auf Oberflächendosen. Da keine Angaben über den sagittalen Durchmesser oder den Querdurchmesser der Patientinnen vorliegen, ist eine Berechnung der Tiefendosen nicht möglich.

Zur Abschätzung der bei den Radiumeinlagen verabreichten Dosen wurden auf Grund der von Hanf ausgemessenen Isodosenverteilungen im Radiumträger mit verschiedenen großen Radiummengen in Stift und Platte für den jeweils verwendeten Träger die Dosen in den Punkten B und C berechnet. Diese Berechnungen können zwar mit ausreichender Genauigkeit für diese Punkte deren Lage mit zwei Zentimeter über der Platte bei seitlichem Abstand von 2,5 oder 7 cm angenommen wird, also relativ zum Radiumträger durchgeführt werden. Die tatsächliche Dosis an der Beckenwand oder am Schenkelhals ist jedoch von der Lage des Uterus und damit auch des Radiumträgers im Becken abhängig. Die Voraussetzung zur Ermittlung der im Schenkelhals absorbierten Strahlenergie ist aber, daß mittels zweier Aufnahmen in verschiedenen Richtungen oder anderer Hilfsmittel die relative Lage eines Punktes zum Radiumträger genau festgelegt werden muß, wenn nicht angenommen wird, daß der Uterus und der Stift in einer medianen »normalen« Lage liegt; diese »Normallage« ist jedoch sehr selten.

Da derartige, genaue Lagebestimmungen noch nicht vorliegen, mußten die Angaben aus den Krankengeschichten herangezogen werden, die über eine seitliche Verlagerung des Uterus infolge einer Verkürzung des Parametrium Auskunft geben. In Tabelle VI ist dementsprechend angegeben, ob der Bruch auf der Seite erfolgte, nach der der Uterus verzogen war; dies würde eine höhere Belastung des Schenkelhalses durch die Radiumstrahlung bedeuten (Tab. V); die Übereinstimmung ist mit (+) bezeichnet, mit (—) ein gegensinniges Verhalten. Ist keine Lageänderung nach rechts oder links angegeben oder bei doppelseitigem Bruch ist (+) eingesetzt. Bei einem Fall ohne die entsprechenden Angaben steht ein Fragezeichen.

Tabelle V

n-Fälle.	11	1	4	1
Übereinstimmung.	(±)	(+)	(—)	(?)

Wenn auch die Zahl der negativen Übereinstimmungen gegenüber der positiven hoch erscheint, so kann hieraus angesichts der kleinen Zahl der insgesamt beobachteten Fälle nichts geschlossen werden, da der Unterschied statistisch nicht zu sichern ist.

Um immer für einen Vergleich geeigneten Gesamteindruck geben zu können, wurden die wichtigsten Daten aller beobachteten Fälle in Tab. VI zusammengefaßt:

In der ersten Spalte ist das Datum der jeweiligen Bestrahlungsreihe verzeichnet. Die in den Spalten 2, 3, 4 und 5 stehenden Werte sind Oberflächen Dosen, die auf eine Seite der Patientin in der betreffenden Serie verabreicht wurden.

Dabei wurden beim »Wintz-Feld« die Oberflächenbelastungen aller vier Felder, bei Bauch- und Rückenfeld beider Felder zusammengezählt. Spalte 6 bringt neben der Angabe der Lage des Uterus (und damit der Radiumträger) eine Aussage über die Seite des Bruches mit dem schon erwähnten Hinweis auf die Seitenübereinstimmung der Fraktur. In den weiteren Spalten sind neben den jeweils verabreichten mgelgh die für die Punkte B und C berechneten Dosen in »r« angegeben.

Unter Berücksichtigung der oben angeführten Einschränkungen bezüglich der Verwendung dieser Punkte ist jedoch gerade das aus Spalte 6 gewonnene Ergebnis ein wichtiger Hinweis, welcher von beiden Werten im speziellen Einzelfall zur Diskussion über die Ursachen eines Bruches herangezogen werden soll.

In der letzten Spalte ist angegeben, nach wieviel Monaten der Bruch des Schenkelhalses, von der ersten, zweiten oder letzten Bestrahlung an gerechnet, eintrat. Eine Ausnahme bildet Fall 1, bei dem es sich in »1« und »2« um Jahre handelte.

Diese letzten Angaben bedürfen der Ergänzung, die aber nicht für jeden Einzelfall gesondert durchgeführt, sondern wie folgt, summarisch zusammengefaßt werden soll:

a) Zeit zwischen erster Bestrahlung und Auftreten der ersten Beschwerden in Form von Schmerzen in Hüfte, Knie und Bein.

Hier sind sehr unterschiedliche Zeiten zu nennen. Bei drei Frauen waren hierüber keine Angaben in den Krankenjournalen zu finden. Die symptomfreie Zeit betrug 2 bis 41 Monate.

b) Zeit zwischen letzter Bestrahlung und Fraktur.

Die Zeiten sind auch hier recht unterschiedlich. In einigen Fällen trat der Bruch wenige Tage nach der Bestrahlung ein; bei einer anderen Patientin wurde eine Latenzzeit von vier Jahren beobachtet. Bei drei Frauen war die Latenzzeit 4 bis 5 Monate, bei acht Frauen 16 bis 60 Monate.

c) Zeit zwischen erster Bestrahlung und Fraktur, d. h. ersten offiziellen Bestätigung einer Fraktur durch Aufnahme.

In den meisten Fällen scheinen die Frakturen durch ein Trauma entstanden zu sein, doch muß auch mit der Möglichkeit eines für die Patientin subjektiv unbemerkt verlaufenden, schleichenden Bruches gerechnet werden. Die schon längere Zeit vor der Fraktur auftretenden Schmerzen in Hüfte, Knie und Bein deuten jedenfalls daraufhin.

Die Zeit bis zur Fraktur war auch hier sehr unterschiedlich. Die kürzeste Zeit betrug $6\frac{1}{2}$ Monate, die längste 17 Jahre. Bei zwölf Patientinnen brach der Schenkelhals in einem Zeitraum von 10 bis 34 Monate nach Beginn der Behandlung. Ausnahmen bildeten zwei Frauen mit 49 und 64 Monaten Latenzzeit.

d) Über die Art des Zustandes und die Versorgung der Frakturen war in den Krankengeschichten wenig zu finden. In einigen Fällen konnte an Hand von Röntgenbildern eine gute Verheilung der Bruchenden mit Kallusbildung festgestellt werden. Bei anderen Frauen hingegen wurde eine chirurgische Weiterbehandlung vorgeschlagen: Diese Patientinnen konnten dann in relativ gutem Wohlbefinden nach Hause entlassen werden.

Tabelle VI

Fall	Datum	Röntgen				Übereinstimmung	Waggle markiert Hefte	Radium		Fraktur nach Bestrahlungs- serie			
		Wirtzfeld	Bauch- Rücken	Seiten- felder	Vulva- felder			B	C	1	2	3	0 J.
1	1933	2560	1280	—	705	—	—	—	—	17 J.	4 J.	—	—
	1946	2460	1130	495	705	—	—	—	—	—	—	—	—
	1950	—	—	705	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Gesamt	5020	2410	1200	1410	—	—	—	—	—	—	—	—
2	Apr. 48	2460	—	—	—	Pr.:re.	2880	772	221	16	12	—	—
	Juni 48	2460	—	—	—	Fr.:li.	3000	660	252	—	—	—	—
	Gesamt	4920	—	—	—	(—)	5880	1432	473	—	—	—	—
3	Jan. 49	2460	—	—	—	Pr.:Ante.	3780	1080	486	7	4	—	—
	Apr. 49	2460	—	—	—	Fr.:re.	2100	600	270	—	—	—	—
	Gesamt	4920	—	—	—	(±)	5880	1680	756	—	—	—	—
4 Dopp.	Mai 49	—	1350	—	692	Pr.:re.	1520	280	92	34	32	21	—
	Juli 49	—	1288	—	615	Fr.:li.	—	—	—	—	—	—	—
	Juni 50	—	1390	—	621	(±)	—	—	—	—	—	—	—
	Gesamt	—	4028	—	1928	—	1520	280	92	—	—	—	—
5	Nov. 49	2460	—	—	—	Pr.:Ante.	4830	1352	612	64	60	—	—
	Febr. 50	2460	—	—	—	Fr.:li.	—	—	—	—	—	—	—
	Gesamt	4920	—	—	—	(±)	4830	1352	612	—	—	—	—
6	Jan. 50	2460	—	—	—	Pr.:li.	5000	1450	700	10	6	—	—
	März 50	2460	—	—	—	Fr.:re.	1620	477	216	—	—	—	—
	Juni 51	—	—	705	—	(—)	—	—	—	—	—	—	—
	Nov. 52	—	—	705	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Gesamt	4920	—	1410	—	—	6620	1927	916	—	—	—	—
7	Dez. 50	2460	—	—	—	Pr.:li.	4320	1272	576	20	18	—	—
	Febr. 51	2460	—	—	—	Fr.:re.	2160	636	288	—	—	—	—
	Juli 52	—	390	—	—	(—)	—	—	—	—	—	—	—
	Gesamt	4920	390	—	—	—	6480	1908	864	—	—	—	—

8	Jan. 51	2460	—	—	—	—	Pr.:Ante. Fr.:li. (±)	3840	1120	544	11	8	—
	Apr. 51	2460	—	—	—	—	—	2160	636	288			
	Gesamt	4920	—	—	—	—	—	6000	1756	832			
9	März 51	2540	—	—	—	—	Pr.:?	5040	1512	696	17	15	Tage
	Juni 51	2540	—	—	—	—	Fr.:li. (?)	2280	696	336			
	Juli 52	—	—	1050	—	—	—	—	—	—			
	Gesamt	5080	—	1050	—	—	—	7320	2208	1032			
10	Sept. 51	2460	—	—	—	—	Pr.:Ante.	5730	1673	732	39	36	—
	Dez. 51	2460	—	—	—	—	Fr.:re. (±)	1350	398	180			
	Gesamt	4920	—	—	—	—	—	7080	2070	912			
11	Apr. 52	2540	—	—	—	—	Pr.: Retro.	5700	1728	825	20	17	4
	Juli 52	2540	—	—	—	—	Fr.:li. (±)	—	—	—			
	Aug. 53	—	3860	705	—	—	—	—	—	—			
	Gesamt	5080	3860	705	—	—	—	5700	1728	825			
12	Mai 52	2540	—	—	—	615	Pr.:li.	2000	350	263	32	31	29
	Juni 52	—	—	—	—	—	Fr.:li. (+)	2500	438	263			
	Aug. 52	2540	—	—	—	635	—	—	—	—			
	Apr. 54	—	4800	—	—	—	—	2100	600	249			
	Gesamt	5080	4800	—	—	1250	—	6600	1388	722			
13	Sept. 52	2540	3860	705	—	425	Pr.: Retro.	4560	1332	624	15	12	Tage
	Dez. 52	—	—	—	—	—	Fr.:li. (±)	2400	705	300			
	1954	—	—	705	—	—	—	—	—	—			
	Gesamt	2540	3860	1410	—	425	—	6960	2037	924			
14	Febr. 53	—	3685	705	—	—	Pr.: Retro.	11799	3430	1775	16	—	—
	Gesamt	—	3685	705	—	—	Fr.:re (±)	11799	3430	1775			
15	März 53	—	8660	705	—	—	Pr.:li.	10080	3072	1460	22	—	—
	Gesamt	—	8660	705	—	—	Fr.:re. (—)	10080	3072	1460			
16	Apr. 53	—	3860	705	—	—	Pr.:li.	9500	3185	1440	18	—	—
Dopp.	Gesamt	—	3860	705	—	—	Fr.:Dopp. (±)	9500	3185	1440			
17	Okt. 53	—	3860	705	—	—	Pr.:Ante.	13200	2556	1260	27	—	—
	Gesamt	—	3860	705	—	—	Fr.:li. (±)	13200	2556	1260			
18	Dez. 54	—	2800	—	—	—	Pr.: Retro.	2880	846	360	6,5	6	5
	Jan. 55	—	2000	—	—	—	Fr.:li. (±)	2100	600	240			
	Febr. 55	—	—	—	—	—	—	1680	480	192			
	Gesamt	—	4800	—	—	—	—	6660	1926	792			

Bei einigen Frauen war das Allgemeinbefinden durch die Fraktur stark in Mitleidenschaft gezogen. Abmagerung und Schmerzen in Hüfte und Bein traten auf. Einige Frauen wurden zur Weiterbehandlung in die Chirurgische Universitätsklinik überwiesen, andere wurden auf eigenem Wunsch nach Hause zur Nachbehandlung und mit der Verpflichtung, nach einer bestimmten Zeit zur Nachuntersuchung zu erscheinen, entlassen.

Von den achtzehn Patientinnen starb eine plötzlich zu Hause im Alter von 54 Jahren noch vor der geplanten Nachuntersuchung. Das Ergebnis der Behandlung kann folgendermaßen bezeichnet werden:

Zustand der Fraktur relativ gut . . .	7 Fälle
" " " schlecht . . .	7 Fälle
Unbekannt . . .	3 Fälle
Todesfall (?) . . .	1 Fall

Eine übersichtlichere Betrachtung über den Eintritt des Bruches nach der Bestrahlung gestatten die Abbildungen 3 und 4: Während erstere

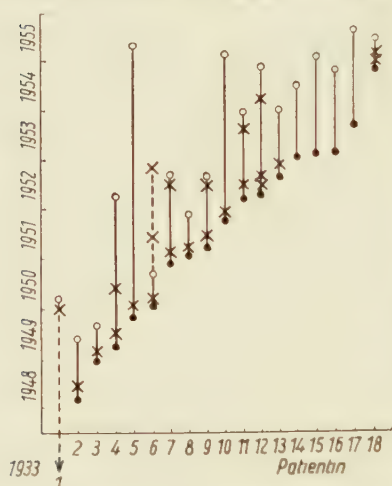


Abb. 3. Diagramm zur Darstellung des Intervalls zwischen den Bestrahlungsserien und dem Auftreten der Schenkelhalsfraktur. Fall 1 wurde gestrichelt (---), da die erste Bestrahlungsserie 17 Jahre zurücklag

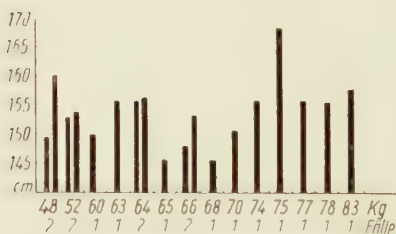


Abb. 4. Diagramm zur Darstellung der Latenzzeit der radiogenen Schenkelhalsfraktur

den zeitlichen Ablauf zwischen erster Bestrahlung (o), zweiter oder weiterer Bestrahlung (x) und Eintritt des Bruches (●) recht deutlich im Vergleich mit dem Beobachtungsjahr widerspiegelt, ist in Abb. 4 die Zahl der Monate aufgetragen, die zwischen erster Bestrahlung und Bruch verstrichen sind. Ferner sind hier die verschiedenen Einzelfälle nach den Jahren zusammengefaßt, in denen die erste Behandlung durchgeführt wurde.

In Abb. 4 fällt besonders auf, daß abgesehen vom letzten Fall aus dem Jahre 1954 die minimale Latenzzeit von sieben Monaten (1949) bis auf 18 Monate (1953) zugenommen hat. Über diese mögliche Verlängerung der Latenzzeit kann jedoch noch nichts Endgültiges gesagt werden, da der Beobachtungszeitraum gleichfalls kürzer geworden ist. Es muß leider damit gerechnet werden, daß auch später noch Frakturen beobachtet werden können, deren Anfangsbehandlung auf die Jahre 1949 bis 1955 zurückgeht.

Diskussion

Im folgenden soll versucht werden, die zum Bruch des Schenkelhalses führenden Einflüsse an Hand der vorliegenden Unterlagen zu klären.

A) Statistik

Zunächst soll auf das Verhältnis zwischen den bis jetzt bekannten Frakturen bei Bestrahlung von Kollumkarzinom in bezug auf die Gesamtzahl der bestrahlten Kollumkarzinom-Patientinnen eingegangen werden.

Aus Tabelle VII ergibt sich, daß bis heute eine Gesamthäufigkeit von $16/2262 = 0,7\%$ Frakturen festgestellt werden kann, die damit am unteren Rande der im allgemeinen angegebenen Frakturnrate von 1 bis 2% liegt. Diese Rate kann u. U. noch größer werden, falls aus den Jahren seit 1952 noch Frakturen auftreten sollten. Da nur Kollumkarzinom-Fälle aus den Jahren 1945 bis 1953 ausgewertet wurden (F r a n k e), mußten zwei weitere Fälle unberücksichtigt bleiben (1933 und 1954).

Tabelle VII

Jahr	n-Fälle	n-Frakturen
1945	203	0
1946	288	0
1947	268	0
1948	339	1
1949	431	3
1950	231	2
1951	187	3
1952	152	3
1953	163	4

2262

Wird versucht, die Häufigkeit der Frakturen in den Jahren ab 1948 bis 1953 zu ermitteln, so ergeben sich die aus Tab. VII ersichtlichen Prozentwerte. Der statistische Vergleich dieser Werte ergibt folgende Prüfgrößen für die Unterschiede zweier Gruppen:

1. $\frac{48}{50} / \frac{49}{51} \quad \frac{4}{770} / \frac{5}{418} \quad \text{Differenz } D = 0,68 \%$

$$p = \frac{9 \cdot 100}{1188} = 0,759 \%$$

$$\sigma_D = \sqrt{0,759 \cdot 99,241 \frac{1188}{770 \cdot 418}} = \pm 0,5273 \%$$

$$T = \frac{D}{\sigma_D} = 1,3 < 3,0$$

2. $\frac{46}{52} / \frac{47}{53} \quad \frac{0}{556} / \frac{7}{315} \quad \text{Differenz } D = 2,2 \%$

$$p = \frac{7}{871} = 0,8 \%$$

$$\sigma_D = \sqrt{0,8 \cdot 99,2 \frac{8,71}{556 \cdot 3,15}} = \pm 0,63 \%$$

$$T = \frac{D}{\sigma_D} = 3,5!$$

3. Die Prüfung des Unterschiedes der Häufigkeiten in den Jahresgruppen 1948/1950 und 1951/1953 ergab folgendes:

$$\begin{array}{cc} 48/50 & 6/1001 \\ 51/53 & 10/502 \end{array} \quad \text{Differenz } D = 1,39 \%$$

$$p = \frac{16}{1503} = 1,06 \%$$

$$\sigma_D = \sqrt{1,06 \cdot 98,94 \frac{1,503}{100,1 \cdot 5,02}} = \pm 0,56 \%$$

$$T = \frac{D}{\sigma_D} = 2,5 < 3,0.$$

Der statistische Vergleich der Häufigkeiten ergibt:

a) Differenz zwischen Zweijahresgruppen.

Zwischen 1948/1949 und 1950/1951: kein Unterschied.

„ 1950/1951 und 1952/1953: Unterschied wahrscheinlich.

„ 1946/1947 und 1952/1953: Unterschied (2,2%) statistisch gesichert, trotz des kleinen Beobachtungszeitraums dieser letzten Gruppen.

b) Differenz zwischen den beiden Dreijahresgruppen.

Zwischen 1948/1950 und 1951/1953: nicht gesichert, jedoch wahrscheinlich.

B) Röntgendosen

Der Vergleich der Dosishöhe bei der reinen Einzelbestrahlung und der fraktionierten Bestrahlung ergibt, daß die Gesamtoberflächendosis in beiden Fällen etwa gleich hoch ist (s. Tab. VI). Eine wesentliche größere »Gesamtbelastung« kam bei Pat. 1, 9, 11, 12, 13 zustande, da hier beide Methoden kombiniert wurden. Trotzdem trat bei diesen Patientinnen die Fraktur nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, früher, sondern ebenfalls erst nach der »üblichen« Latenzzeit ein. Diese Beobachtung läßt sich sogar bei den Patientinnen mit der höchsten Belastung (Tab. 6: 11 bis 13) machen. Hieraus darf geschlossen werden, daß weder die Größe der Einzeldosen, noch die Gesamtoberflächendosen einen nennenswerten Einfluß auf das Tempo des zur Fraktur führenden Geschehens haben. Wenn strahleninduzierte Spontanfrakturen des Schenkelhalses vermieden werden sollen, scheint die am Phantom ohne Berücksichtigung der Sekundärelektronen gemessene Strahlendosis von 3000 r (Wachsmann und Keller) wegen der Strahlensensibilität des Schenkelhalses und des hohen Energieumsatzes im Knochen zu hoch zu sein (Maurer und Trautmann).

Aus diesem Grunde wurde nach den Vorschlägen von Jensen, Rossmann, Maurer, Thoms, Madsen und Nielsen u. a. in der Bewegungsbestrahlung der Parametrien eine Bleiabdeckung des Schenkelhalses eingeführt, deren Einfluß auf Haut- und Blasenbelastung, sowie auf die Homogenität des Herdgebietes dargestellt wurde (Maurer und Trautmann, Maurer und Stütz). Über die Anwendung in der Praxis wurde bereits mehrfach berichtet (Maurer, Kallert, Spechter u. a.).

B 1) Feldgröße

Baerwolff und Buchhorn nehmen an, daß es bei gynäkologischer Stehfeldbestrahlung des kleinen Beckens mit Verwendung von 10×15 cm Feldern in 1 bis 2% der Fälle zu Schenkelhals-Frakturen kommt, daß dagegen bei Verwendung eines 8×10 cm Feldes eine ausreichende Schonung des Schenkelhalses und damit eine Vermeidung von radiogenen Spontanfrakturen weitgehend gewährleistet sein soll. Zu dieser Frage kann an Hand des eigenen Materials nicht Stellung genommen werden, da auch bei der Bestrahlung nach Wintz die Feldbreite 10 cm betrug. Bei exakter Einstellung scheint jedoch die Gefahr einer Schenkelhalsfraktur nicht allzu groß zu sein, wie die geringe Häufigkeit (16/2262) unseres Materials zeigt.

B 2) Feld-Anordnung

Beim Vergleich von Tabelle VI mit Diagramm 1 fällt auf, daß bei den meisten Patientinnen mit Ausnahme der Fälle 5 und 10 die Fraktur des Schenkelhalses in relativ kurzer Zeit nach der letzten Bestrahlungsserie eintrat. Sowohl bei Wintz-Feldern (Pat. 2, 3, 6, 8: Einzelbestrahlung) als auch bei Bauch-, Rücken-, Seiten- und Vulvafeldern (Pat. 1, 4, 7, 9, 11 bis 18: fraktionierte Bestrahlung) traten die Frakturen einige Monate nach Abschluß der Behandlung ein, wie dies auch von anderer Seite (Eggs, Birkner und Schaaf u. a.) beschrieben worden ist. Es ist jedoch auffällig, daß bei einigen Patientinnen (1, 7, 9, 18) die Fraktur des Schenkelhalses wenige Tage nach einer dritten Bestrahlungsserie eintrat. Hier wäre denkbar, daß die letzte Bestrahlungsserie das auslösende Moment gewesen sein könnte.

Den seltenen Vulvafeldern braucht schon wegen ihrer anatomischen Lage keine größere Bedeutung zugemessen zu werden.

C) Radiumdosen

Bei den Radiumeinlagen interessieren vor allem die Dosen in den Punkten B und C, da diese dem Schenkelshals am nächsten liegen.

Ingesamt fällt auf, daß mit der Einführung der fraktionierten Röntgenbestrahlung im Jahre 1952 auch die Radiumdosen erheblich erhöht wurden. Inwieweit jedoch die Radiumdosen allein oder in Verbindung mit Röntgenbestrahlung schädigend auf den Knochen wirken, kann an Hand des vorliegenden Materials nicht geklärt werden.

Beim Vergleich der Tab. VI mit Diagramm 1 zeigt sich, daß bei den »kritischen« Fällen (11 bis 13), die nach Wintz und fraktioniert zum Teil mit Vulva-Zusatzfeldern, bestrahlt wurden sowie »normale« Radiumdosen erhielten, sich hinsichtlich der »Latenzzeit« von den übrigen Fällen nicht wesentlich unterscheiden.

Aus Tab. VI und den beiden Diagrammen ergibt sich ferner, daß die Radiumeinlagen keine zusätzliche knochenschädigende Noxe darstellen, da sonst die Häufigkeit der Schenkelhals-Frakturen hätte zunehmen und die »Latenzzeit« hätte kürzer werden müssen (Fall 14).

Ein weiterer Grund, daß dem Radium keine allzu große Bedeutung zugemessen zu werden braucht, darf in der Tatsache gesehen werden, daß bei vier Patientinnen die Seite der Fraktur der Lage des Radiumpräparates entgegengesetzt war.

D) Weitere Faktoren

Inwieweit die Beteiligung anderer Faktoren wie Alter, Gewicht und Größe, Gefäßsklerosen usw. am Zustandekommen einer Schenkelhalsfraktur maßgebend sind, kann infolge des Fehlers der kleinen Zahl der Patientinnen nicht hinreichend genau beantwortet werden.

Das Durchschnittsalter für ein gehäuftes Auftreten von radiogenen Frakturen wird von Kirchhoff und Imholz mit 55 bis 63 Jahren angegeben. Unsere 18 Fälle liegen mit einem Durchschnitt von 61,3 Jahren ebenfalls innerhalb dieser Grenzen. Aus der graphischen Darstellung zwischen Gewicht und Größe (Seite 329, Abb. 2) der Patientinnen ist ersichtlich, daß es sich bei diesen Frauen im allgemeinen um sehr adipöse Patienten gehandelt hat. Das im Vergleich zur Körpergröße überdurchschnittliche Gewicht kann eventuell wegen der ständigen Überlastung des Schenkelhalses fördernd auf die Entstehung der Fraktur gewirkt haben.

An Hand von Röntgenbildern konnten fünf Frauen ermittelt werden, bei denen eine Gefäßverkalkung nachweisbar war. Da bekanntlich atheromatöse und sklerosierende Gefäßveränderungen von der Mitte des dritten Dezennium an auftreten können, muß mit der Möglichkeit einer noch größeren Zahl bei unseren Patientinnen gerechnet werden, die jedoch röntgenologisch nicht darstellbar waren.

Abschließend kann aus all diesen Angaben gesagt werden, daß es nicht statthaft ist, einen bestimmten Faktor als ausschlaggebende Ursache für das Zustandekommen spontaner Schenkelhalsfrakturen zu betrachten. Ein einzelner Grund hierfür konnte somit nicht ermittelt werden.

Die eingangs gestellte Frage, ob die Radiumdosis beim Zustandekommen einer solchen Fraktur eine wichtige Rolle spielt, muß verneint werden.

Zusammenfassung

Nach einer Literaturübersicht werden achtzehn eigene Beobachtungen einer spontanen Schenkelhalsfraktur nach Strahlenbehandlung eines Karzinom des weiblichen Genitale beschrieben. Das Durchschnittsalter betrug 61,3 Jahre (47 Jahre bis 73 Jahre). Trotz gleichbleibender Röntgenoberflächendosen wurde eine statistisch gesicherte Zunahme der Frakturen beobachtet, die insgesamt mit 0,7% noch unterhalb der in der Weltliteratur angegebenen Grenze von 1 bis 2% liegt.

Die Anordnung der Felder bei den verschiedenen angewandten Methoden scheint ebenfalls keine Rolle zu spielen.

Ein Einfluß der Radiumdosis konnte nicht nachgewiesen werden. Dagegen spielen wahrscheinlich altersbedingte Gefäßveränderungen eine wichtige Rolle.

Die Untersuchung ergab zumindest eine Begünstigung des Frakturmechanismus durch eine ständige mechanische Überbelastung der Schenkelhalse (durchschnittliche Übergewichtigkeit).

Schrifttum

- Adler, K., Strahlentherapie **36**, 1 (1930); **45**, 563 (1932). — Adler, K., und M. Adler, Strahlentherapie **44**, 481 (1932). — Adler, K., und O. Wiederholt, Strahlentherapie **44**, 383 (1932). — Baq, Z. M., und G. V. Alexander, Fundamentals of Radiology. London 1955. — Bade, H., und G. Kuntscher, Fortschr. Röntgenstr. **60**, 235 (1939). — Baensch, W., Fortschr. Röntgenstr. **36**, 1245 (1927). — Ders., Röntgenpraxis **4**, 363 u. 716 (1932). — Baerwolff, G., und P. O. Buchhorn, Strahlentherapie **99**, 72 (1956). — Baker, L., ref. Zbl. Radiol. **36**, 143 (1941). — Balli, R., und P. Barbanti-Silva, Quad. radiol. **2**, 104 (1931). — Barden, S. P., zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Batt und Hampton, zit. nach Truelsen. — Baunach, A., Strahlentherapie **54**, 52 u. 53 (1935). — Birkner, R., Strahlentherapie **92**, 297 (1953). — Birkner, R., G. Balz und F. Wachsmann, Strahlentherapie **97**, 382 (1955). — Birkner, R., und H. Schaaf, Strahlentherapie **93**, 454 (1954). — Blass, G.

Schnappauf, Zur Frage der Schenkelhalsfraktur bei Strahlenbehandlung usw.

Fortschr. Röntgenstr. **49**, 430 (1934). — Bobbio, ref. Zbl. Chir. **1926**, 242. — Bosch, H., Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen und die der radioaktiven Substanzen auf die Formelemente des Blutes und ihre Bildungsstätten, Habilitationsschrift Erlangen 1938. — Brandenburg, W., und H. J. Maurer, Strahlentherapie **95**, 433 (1954). — Braun, H., und W. Frick, Strahlentherapie **94**, 234 (1954). — Conzett, D. C., zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Costolow, zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Dahl, B., Strahlentherapie **54**, 35 (1935). — Dalby, R., H. Jacox und N. Miller, Amer. J. Obstetr. Gynec. **32**, 50 (1936). — Diethelm, L., Strahlentherapie **77**, 107 (1947). — Dyroff, R., und A. Siegert, Biologie und Pathologie des Weibes, 2. Aufl. Berlin 1955. — Eggs, F., Strahlentherapie **70**, 315 (1941). — Ewing, J., Acta radiol. **6**, 399 (1926). — Flaskamp, W., Über Röntgenshäden und Schäden radioaktiver Substanzen. Berlin 1930. — Fränkels und Albers-Schönberg, zit. nach Holzknacht, G. — Freund, zit. nach Holzknacht, G. — Frey, S., Bruns' Beitr. klin. Chir. **150**, 385 (1930). — Fritz, H., Strahlentherapie **95**, 630 (1954). — Gratzek, F. R., F. G. Hohnstrom und L. G. Rigler, zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Gemählich, M., Spontane Schenkelhalsfraktur nach Strahlenbehandlung maligner Tumoren im Beckenbereich. Diss. Erlangen 1954. — Greve, W., Strahlentherapie **86**, 617 (1952). — Hass, J., Wien. klin. Wschr. **26**, 677 (1919). — Healy, W., und E. Franzell, zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Hess, P., Strahlentherapie **83**, 67 (1950). — Hight, D., ref. Zbl. Radiol. **34**, 656 (1941). — Hildebrand, H., Fortschr. Röntgenstr. **72**, 50 (1949). — Holthusen, ref. Gemählich, M. — Holzknacht, G., Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. I Berlin 1925. — Jensen, A., Acta radiol. **26**, 99 (1945). — Joennen, H., ref. Zbl. Radiol. **35**, 333 (1941). — Johns, zit. nach Birkner, R. — Johnston, zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Kaiser, G., Arch. orthop. Unfallchir. **48**, 32 (1956). — Kalayjian, B. S., zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Kaldecke, R., Wien. klin. Wschr. **41**, 1001 (1919). — Kallert, H., Radiol. clin. (im Druck). — Kirchhoff, H., und G. Imholz, Strahlentherapie **90**, 199 (1953). — Kok, G., Acta radiol. **40**, 511 (1953). — Kroetz, Chr., Biochem. Zschr. **151**, 146 u. 449 (1924). — Ders. Strahlentherapie **22**, 319 (1926). — Kropp, L., Münch. med. Wschr. **1**, 214 (1934). — Kulsing, H., und K. Hannsen, Acta radiol. **27**, 531 (1946). — Laughlin, J. S., Radiology **58**, 361 (1952). — Leist, zit. nach Birkner, R. — Lüdin, M., und O. Müller, Strahlentherapie **56**, 40, 644 (1936). — Mayneord, zit. nach Birkner, R. — Maurer, H.-J., und S. Stütz, Strahlentherapie **100**, 417 (1956). — Maurer, H.-J., und Trautmann, Strahlentherapie **100**, 400 (1956). — Meier, A. L., zit. nach Birkner, R. — Miescher, G., J. Plüß und B. Weder, Strahlentherapie **94**, 223 (1954). — Montag, C., Strahlentherapie **84**, 314 (1951). — Nevinsky-Stickel, H. B., und Mignani, Geburtsh. u. Frauenhk. **13**, 303 (1953). — Oehlert, G., Zbl. Gynäk. **1953**, 1487. — Odermatt, W., Fortschr. Röntgenstr. **31**, 717 (1923/24). — Okrainetz, C. L., und S. B. Biller, ref. Zbl. Radiol. **31**, 490 (1939). — Dies., Amer. J. Roentgenol. **42**, 883 (1939). — Ottow, B., Zbl. Gynäk. **1927**, 2936. — Peck, W. S., Michigan. Univ. Hosp. Bull. **5**, 33 (1939). — Perthes, G., Arch. klin. Chir. **1903**, 506. — Philipp, E., Strahlentherapie **44**, 363, 368 (1932). — Ders., Dtsch. med. Wschr. **19**, 710 (1934). — Philipp, E., und H. Schäfer, Metastasen und Rezidive im Knochen bei Genitalkarzinom der Frau und ihre Darstellung im Röntgenbild. Berlin 1933. — Pohle, E., Clin. Roentgen Ther. Philadelphia 1938. — Rahm, H., Strahlentherapie **25**, 338 (1927). — Regaud, C., Compt. rend. Soc. biol. **87**, 427, 629 (1922). — Ricker, G., Strahlentherapie **5**, 679 (1915). — Rossmann, K., Röntgenbl. **7**, 107 (1954). — Rüther, E., Geburtsh. u. Frauenhk. **13**, 624 (1953). — Schmitz, E., zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Scholz, W., Neurol. **150**, 765 (1934). — Senn, P., zit. nach Holzknacht, G. — Schiffbäumer, A., Zbl. Gynäk. **57**, 2004 (1933). — Slaughter, D. P., zit. nach Stampfli, W., und H. Kerr. — Sommer, F., Dtsch. med. Rdsch. **3**, 103 (1949). — Spechter, H.-J., Strahlentherapie, Sdbd. **35**, 74 (1956). — Spiers, F. W., Brit. J. Radiol. **22**, 521 (1949). — Stampfli, W., und H. Kerr, Amer. J. Röntgenol. **57**, 71 (1947). — Steingraber, M., Zbl. Chir. **1951**, 1305. — Steller, K., Strahlentherapie **71**, 694 (1942). — Stenström, zit. nach Birkner, R. — Strauss, H., und J. McGoldrick, ref. Zbl. Radiol. **34**, 657 (1941). — Sudeck, ref. Gemählich, M., op. zit. — Thoms, J., C. B. Madsen und H. Nielsen, Acta radiol. **40**, 409 (1953). — Töppner, R., Zschr. exper. Med. **109**, 369 (1937). — Truelsen, F., Acta radiol. **23**, 581 (1942). — Vogt, A., Strahlentherapie **80**, 165 (1949). — Wachsmann, F., Strahlentherapie **87**, 254 (1952). — Wachsmann, F., und H. Keller, Strahlentherapie **87**, 278 (1952). — Windholz, F., Strahlentherapie **59**, 662 (1937). — Walther, H. E., Krebsmetastasen, Basel 1948. — Wammock, H., und R. Arbuckle, Amer. J. Roentgenol. **50**, 609 (1943). — Wengel, H., ref. Zbl. Chir. **1941**, 1247. — Wetterer, P., zit. nach Holzknacht, G. — Wintz, H., Die Röntgenbehandlung des Uteruskarzinom. Leipzig 1924. — Zimmer, K. G., und A. Pickhan, Strahlentherapie **73**, 167 (1943). — Zöllner, F., Strahlentherapie **70**, 536 (1941).

ZENTRALBLATT FÜR GYNÄKOLOGIE

Erscheint wöchentlich, jährlich 52 Hefte. Bezugspreis vierteljährlich DM 17.—

Veröffentlicht unter der Lizenznummer 285/2215 des Amtes für Literatur und Verlagswesen der Deutschen Demokratischen Republik, B.G. Teubner, Leipzig C1, Querstr. 17 (III/18/154) — F 299

